
研究发现FLT3-ITD阳性急性髓性白血病的HSP70抑制剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15826.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，中国科学院合肥物质科学研究院研究员刘青松药学团队发现了针对FLT3-ITD阳性急性髓性白血病（AML）的新型热休克蛋白HSP70抑制剂QL47。该研究成果在线发表在Signal Transduction and Targeted Therapy上。

在急性髓性白血病中约25%的患者携带FLT3-ITD突变，该突变导致FLT3激酶活化，进而导致白血病细胞的异常增殖，因此使用FLT3激酶抑制剂能够较好地抑制肿瘤。但是FLT3激酶抑制剂的长期使用会导致FLT3基因发生耐药突变，进而对FLT3抑制剂产生耐药。因此，针对FLT3-ITD突变AML开发新型治疗策略具有临床意义。

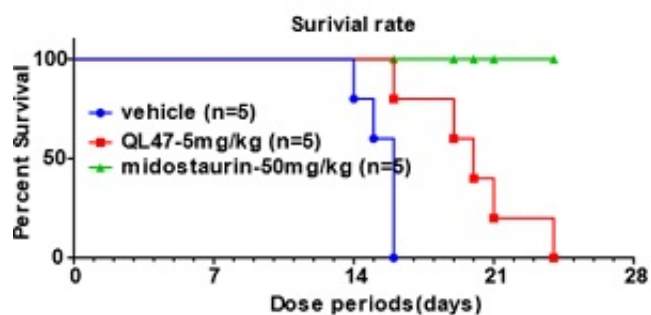
该研究中，科研人员发现化合物QL47对于FLT3-ITD突变的AML细胞系有较强的抗增殖活性，并且能够降解FLT3-ITD蛋白。进一步研究发现，QL47不可逆结合热休克蛋白HSP70，抑制了HSP70辅助蛋白折叠的功能，进而导致FLT3-ITD的降解，抑制FLT3信号通路的活化。研究还发现，HSP70的诱导表达亚型相较于持续表达亚型对于FLT3-ITD阳性AML细胞增殖发挥了更重要的促进作用，抑制诱导表达型HSP70能够有效抑制AML细胞增殖。

在原代病人细胞以及动物肿瘤模型上的药效评价结果显示，QL47能够有效诱导原代病人细胞内FLT3-ITD蛋白的降解以及细胞凋亡的发生；在MV-4-11细胞小鼠原位瘤模型上，QL47能够有效延长动物的生存时间。上述结果表明，靶向HSP70是针对FLT3-ITD+AML的潜在治疗手段。

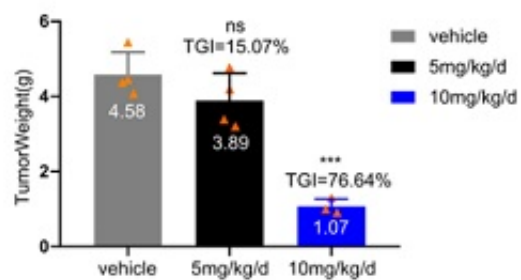
研究工作得到国家自然科学基金、中科院前沿科学重点研究计划项目、安徽省自然科学基金等项目的支持。

[论文链接](#)

MV-4-11 cell bone marrow engrafted model



MV-4-11 cell subcutaneous tumor model



小鼠肿瘤模型上QL47的抗肿瘤药效评价

研究团队单位：合肥物质科学研究院

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发